

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

No

864

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

HAMZA RADHI

né le 14 Janvier 1941, à MAHDIA (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le 1969

LES HYPERCALCEMIES
ET LEURS
TRAITEMENTS

Président : Monsieur le Professeur JULIEN MARIE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552201_0014

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1969

N°

T H E S E

POUR LE

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

H A M Z A R A D H I

né le 14 Janvier 1941 à MAHDIA (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le

1969

LES HYPERCALCEMIES ET LEURS TRAITEMENTS

Président : Monsieur le Professeur JULIEN MARIE



1/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bullaird (H.); Cathala (J.), Chaborl (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F.de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Mureau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Valéry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET
1er ASSESSEUR.....(Daniel BARGETON
2ème ASSESSEUR.....) Jean GOSSET

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

Anatomie	MM.	DELMAS (A.)
—	"	HUARD (P.)
à titre personnel.....	"	CABROL (Ch.)
—	"	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologique	"	ELARUE (J.)
à titre personnel	"	NEZELOF (Ch.)
—	"	ORCEL (L.)
Biochimie médicale.....	"	JAYLE (M.F.)
—	"	DESGREZ (P.)
—	"	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique.....	"	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	"	CARTIER (P.)
—	"	DREYFUS (J. CL.)
Biologie médicale (à titre personnel).....	"	BOURLIERE (F.)
—	"	HARTMANN (L.)
Biophysique:médicale	"	BUCHARD (L.)
—	"	DJOURNO (A.)
—	"	DOGNON (A.)
à titre personnel	"	KELLERSHOHN (L.)
—	"	GOUGEROT (L.)
—	"	ROUCAYROL (J.CL.)
Camérologie expérimentale	"	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	"	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie.....	"	GOUJARD (R.)
—	"	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	"	RACDOT (J.)
Microbiologie.....	"	FASQUELLE (R.)

Bactériologie et Virologie.....	MM.	TOURNIER (P.)
à titre personnel.....	"	BARBIER (P.)
Parasitologie.....	"	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	"	MERKLEN (F.P.)
à titre personnel.....	"	LOEPER (J.)
Pharmacologie	"	BOISSIER (J.R.)
-----	"	LECHAT (P.)
Physiologie	"	BARGETON (D.)
-----	"	MALMEJAC (J.)
-----	"	PARROT (J.)
----- à titre personnel.....	"	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	"	SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1°) - Médecine

Biologie médicale	"	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	"	COURY (CH.)
Hygiène et Médecine préventive	"	BOYER (J.)
Médecine du Travail	"	DESOYLLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	"	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	"	BRUMPT (L.C.)
Pathologie médicale.....	"	BUGE (A.)
-----	"	BRICAIRE (H.)
-----	"	CORNET (A.)
-----	"	HOUSSET (E.)
-----	"	LAROCHE (CL.)
à titre personnel.....	"	AZERAD (E.)
-----	"	BOUR (H.)
-----	"	BROCARD (H.)
-----	"	CAROLI (J.)
-----	"	FACQUET (J.)
-----	"	LAMBLING (A.)
-----	"	LAUNAY (C.)
-----	"	PAYET (M.)
-----	"	PERRAULT (M.)
-----	"	SIGUIER (F.)
-----	"	WORMS (R.)
-----	"	BOUVIER (J.)

Pathologie respiratoire	MM. TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	" MAURICE (P.)
Thérapeutique	" LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	" MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	"	LENEGRE (J.)
- - (Broussais)	"	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	"	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)....		DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	MM;	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard).....	"	MOLLARET (P.)
à titre personnel.....	"	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	"	DELAY (J.)
à titre personnel	"	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) "		CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	"	GARCIN (R.)
à titre personnel.....	"	HERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile(Salpêtrière)...	"	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	"	BERNARD (J.)
à titre personnel(hématologie).....	"	ANDRE (R.)
-----	"	BOUSSER (J.)
-----	"	DREYFUS (B.°)
Cliniques Médicales	(Bicêtre	" DEPARIS (M.)
	(Broussais.....	" MILLIEZ (P.)
	(Cochin	" PEQUIGNOT (H.)
	) Hôtel-Dieu	" BARIETY (M.)
	(Pitié	" DREYFUS (G.)
	(SAINT-ANTOINE	" BOUDIN (G.)
	-----	" CONTE (M.)
	-----	" KOURILSKY (R.)

Clinique médicale propédeutique (Broussais).....	MM. JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (SAINT-ANTOINE).....	" LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin).....	" DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière).....	" BOUVRAIN (Y.)
----- (Pitié).....	" RAMBERT (P.)
----- (Rothschild).....	" WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat).....	" DEBRAY (Ch.)
à titre personnel.....	" GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).....	" DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker).....	" HAMBURGER (J.)
à titre personnel.....	" RICHET (G.)
-----	" CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades).....	" ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).....	" MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiâtrie sociale (Enfants-Malades).....	" MARIE (J.)
Clinique de Pédiatrie (Trousseau).....	" BRISSAUD (H.)
à titre personnel.....	" LESOBRE (R.)
Clinique de Pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul...)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	MM. LAPLANE (R.)
à titre personnel.....	" POLONOVSKI (CL;)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec).....	" BROUET (G.)
à titre personnel	" Kreiss (B.)
-----	" MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	" GROSSIORD (A.)
ELECTRORADIOLOGIE	" LEDOUX-LEBARD (M.)
-----	" LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	" DESGREZ (H.)
à titre personnel.....	" FISCHGOLD (H.)
-----	" TUBIANA (M.)
-----	" CHERIGIE (E.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....	MM.	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière).....	"	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal).....	"	GAULTIER (M.)

2°) Chirurgie

Anesthésiologie.....	"	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	"	LAURENCE (G.)
-----	"	KUSS (R.)
-----	"	N...
à titre personnel	"	RAMDIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales.....	"	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	"	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy).....	"	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	K"	REDON (H.°
à titre personnel	"	BREHANT (J.)
Cliniques Chirurgicales	{ Beaujon	" LORTAT-JACOB (J.-L.)
	{ —	" BAUMANN (J.)
	{ Cochin	" LEGER (L.)
	{ Hôtel-Dieu.....	" PATEL (J.)
	{ Saint-Antoine.....	" GOSSET (J.)
	{ Salpêtrière	" SICARD (A.)
	{ Tenon.....	" OLIVIER (CL.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	"	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais).....	"	POILLEUX (F.)
----- (Saint-Louis).....	"	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) "		MERLE D'AUBIGNE (R.)
— — — — (Foch) .. "		PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)"		CAUCHOLX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)... "		JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) "		FEVRE (M.)
à titre personnel.....	"	CHIGOT (P.L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....	"	DUBOST (Ch;)

Clinique de Chirurgie thoracique (Laennec).....	MM.	MATHEY (J.)
à titre personnel.....	"	GAUDART D'ALLAINES (CL.de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca).....	"	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).....	"	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque).....	"	LEPAGE (F.)
----- (St-Antoine).....	"	MERGER (R.)
Clinique de neuro-Chirurgie (Pitié).....	"	DAVID (M.)
à titre personnel.....	"	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin).....	"	BREGEAT (P.)
----- (Hôtel-Dieu).....	"	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	"	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....	"	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin).....	"	ABOULKER (P.)
----- (Necker).....	"	COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie.....	"	GILLOT (CL.)
Anatomie pathologique.....	"	GOUYGOU (CH.)
Bactériologie.....	"	CHRISTOL (D.)
Bactériologie.....	"	LE MINOR (L.)
	("	CARTIER (P.)
Biochimie médicale.....	"	GONNARD (P.)
	("	NORDMANN (J.)
Chirurgie.....	"	CERBONNET (G.)
Hématologie.....	"	BESSIS (M.)
" "	"	BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	3	BLANCHER (G.)
" "	"	CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale.....	" (	CECCAL (P.)
" "	" (	HADENGUE (A.)
" "	" (	FOURNIER (E.)
Médecine générale	"	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses.....	"	DUPONT (V.)
Neuro-Psychiatrie.....	"	TARDIEU (G.)
Pédiâtrie	"	ROSSIER (A.)
	" (	COURSAGET (J.)
Physique médicale	")	GREMY (F.)
	")	PELLERIN (P.)

Physiologie.....	MM; (DURAND (J.)
	") GIRARD (Fr.)
	") HUGELIN (A.)
Stomatologie.....	" CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie.....	" SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES -

Pathologie chirurgicale.....	MM; RUDLER (J.) Pr. s. ch.
------------------------------	----------------------------

E. - PROFESSEURS ASSOCIES -

Hormonologie.....	" MORICARD (R.)
Statique médicale et épidémiologie.....	" SCHWARTZ (D.)
Néphrologie.....	" MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté.....	M. LENA (J.)
---------------------------------------	--------------

Conseiller administratif.....	Melle CHAINTREUIL (G.)
-------------------------------	------------------------

Conservateur en Chef de la Bibliothèque.....	(M; Le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.....	)

Conservateurs	(Mme FORGET (E.)
"	)Melles DUMAITRE (P.), LAURENT,
	(LE NOIR (G.)

	(Mmes CONTET (J.)
Bibliothécaires	)Mlles DUROZOY (M.F.), ROBERGE (D.)
	)LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

A ma mère

à qui je dois tout, en témoignage de ma très grande affection
et de mes sentiments d'immense reconnaissance.

A mes frères et soeurs

en témoignage de leur soutien constant, de leur gentillesse,
de leur amour, de leur amitié.

A tous les miens

A mes amis

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE
PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE
ET DE PEDIATRIE SOCIALE
- HOPITAL DES ENFANTS MALADES -

Qui nous a fait le très grand honneur
de présider cette Thèse.

NOTRE PROFONDE GRATITUDE

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

Toute notre reconnaissance pour le
précieux Enseignement que nous avons reçu

P L A N

- I INTRODUCTION
- II RAPPEL DU METABOLISME DU CALCIUM
- III SYMPTOMATOLOGIES CLINIQUES
- IV LES ETIOLOGIES
- V TRAITEMENTS
- VI CONCLUSION

C H A P I T R E I

I N T R O D U C T I O N

L'hypercalcémie est un syndrome clinico-biologique qui est parfois suffisamment évocateur pour être suspecté par la seule clinique surtout dans certaines circonstances étiologiques.

Devant une hypercalcémie il importe de retrouver une étiologie qui guidera au mieux le traitement.

Cependant ce traitement est parfois urgent car l'hypercalcémie peut mettre rapidement en jeu la vie du malade.

Ce traitement est passé par plusieurs étapes, le dernier traitement qui semble intéressant et surtout inoffensif est l'utilisation des phosphates.

Au cours de ce travail nous étudierons successivement le métabolisme du calcium et la symptomatologie de l'hypercalcémie, les différentes étiologies et enfin les différents traitements.

— — — — —

C H A P I T R E I I

QUELQUES NOTIONS SUR LE METABOLISME DU CALCIUM

Avant d'aborder l'étude des hypercalcémies et de leur traitement, il est important de rappeler brièvement le métabolisme du calcium pour mieux comprendre certains mécanismes physio-pathologiques et le mode d'action des thérapeutiques.

REPARTITION DU CALCIUM DANS L'ORGANISME (8)

Rappelons les fonctions principales du calcium : rôle mécanique dans les os et les dents, coagulation du sang, régulation de l'excitabilité neuro-musculaire et des perméabilités de membrane, interventions dans les processus enzymatiques.

I Calcium sanguin (26)

Le calcium plasmatique a pour particularité une régulation extrêmement précise. Son taux est de 100 mg. $\pm$ 5 mg. par litre.

Le calcium du sérum sanguin se compose de deux fractions.

- 1°) - Le calcium diffusible ou calcium ionisé représente 65 pour cent du calcium sanguin total. Il est probable que le calcium ionisé est la portion physiologiquement active.
- 2°) - Le calcium non diffusible représente 35 pour cent du calcium sanguin. Il est lié aux protéines sériques et surtout à l'albumine. Il est physiologiquement inactif. (28)

Une conséquence pratique découle de ce fait : la calcémie doit être interprétée en fonction du taux du protide sanguin.

II Le calcium dans les liquides extracellulaires :

La concentration du calcium dans les liquides extracellulaires est d'environ 70 pour cent de celle du plasma, cette distribution est celle qui serait attendue d'un équilibre de Donnan à travers les parois capillaires.

Le taux du calcium du liquide céphalo-rachidien est de 45 à 60 mg. par litre.

Le calcium global des liquides extracellulaires, plasma sanguin compris, représente environ 1 gr.

III Calcium intracellulaire (26)

Le calcium intracellulaire est à un taux très faible. L'ensemble du calcium des parties molles constitue une dizaine de grammes.

IV Calcium osseux

Le calcium osseux constitue la presque totalité du calcium du corps un kilogramme soit 99 pour cent du calcium total.

Le sel osseux est un phosphate tricalcique hydraté ou hydroxyapatite.

V Calcium échangeable ou pool calcique commun (28)

Déterminé par des méthodes isotopiques, il est égal à environ 7.000 mg.

Il est représenté pour moitié par le calcium échangeable des tissus mous et pour moitié par le calcium labile de l'os.

VI Calcium urinaire

La quantité du calcium urinaire est variable. Chez un individu normal, elle est de 100 à 250 mg. par 24 heures.

Elle tend à s'annuler lorsque la calcémie baisse autour de 70 mg. Elle augmente en cas d'hypercalcémie mais atteint rarement 500 mg. par 24 heures.

VII Calcium fécal

Le calcium fécal varie considérablement avec l'apport alimentaire en calcium. Le calcium fécal est composé de deux fractions :

- Le calcium endogène sécrété par la muqueuse intestinale, il est d'environ 100 à 150 mg. par 24 heures.
- Le calcium exogène est variable suivant le type d'alimentation.

VIII Calcium de la sueur.

Il est couramment de 100 à 150 mg. par 24 heures. Dans le cas d'une sudation importante il peut atteindre 300 à 400 mg. par 24 heures.

LA REGULATION DU CALCIUM (26)

Le calcium est caractérisé par sa fixité. Les principaux régulateurs de la calcémie sont : les glandes parathyroïdes, le tube digestif et le rein.

Nous verrons à propos des différentes causes des hypercalcémies le mécanisme d'action de ces différents organes.

Le syndrome clinico-biologique de l'hypercalcémie est parfois suffisamment évocateur pour être suspecté par la seule clinique surtout dans certaines circonstances étiologiques.

Le plus souvent c'est à l'occasion de la découverte d'un taux élevé de calcium, que l'on relève certains signes cliniques d'hypercalcémie.

Ailleurs, l'hypercalcémie reste un signe biologique isolé sans aucun signe clinique d'accompagnement.

I CLINIQUE

Le syndrome d'hypercalcémie associe à des degrés variables et divers :

1°) Des troubles digestifs :

Nausées voire vomissements les plus fréquents.

L'anorexie est habituelle.

Très souvent une constipation.

Parfois des douleurs abdominales.

2°) Troubles de la diurèse et de la soif :

La polyurie est très évocatrice de l'hypercalcémie.

La soif est quasi constante.

3°) Troubles neuro-psychiques :

L'hypotonie musculaire est habituelle.

Elle s'accompagne d'une sensation de fatigue et souvent d'une diminution des réflexes ostéo-tendineux.

4°) L'encéphalopathie hypercalcémique

est exceptionnelle, associant vertiges, céphalées voire hallucinations et confusions. Au maximum elle réalise un coma qui nécessite un traitement d'urgence et devant tout coma, il faut penser à l'hypercalcémie et essayer d'en faire la preuve par un examen simple : calcémie en urgence.

II SIGNES ELECTROCARDIOLOGIQUES

L'hypercalcémie se traduit par un raccourcissement de l'espace Q T avec bruits du coeur bien perçus et tension artérielle normale.

Il faut souligner l'hypersensibilité de l'hypercalcémie à la digitaline qui est formellement contr'indiquée.

III LES SIGNES RADIOLOGIQUES (10)

sont fonction de l'étiologie.

Nous y reviendrons à propos de chaque cause.

IV LES SIGNES BIOLOGIQUES

1°) Le signe essentiel est l'élévation du calcium sérique supérieur à 110 mg. par litre.

Nous avons vu que ce chiffre doit être interprété en fonction du chiffre des protéines sériques.

2°) L'alcalose métabolique (34)

accompagne souvent les hypercalcémies.

Son mécanisme est discuté ; certains invoquent dans sa genèse un excès d'élimination des ions H^+ , d'autres un défaut d'élimination des bicarbonates par le rein.

L'alcalose fait défaut dans trois circonstances :

- l'hyperparathyroïdisme
- l'insuffisance rénale
- les agressions acidifiantes : surcharge en acides ou spoliation digestive par diarrhée.

3°) Autres signes éventuels : fonction de l'étiologie

- Baisse du potassium, du magnésium, du chlore.
- élévation de la calciurie, du magnésium urinaire.
- Modification des taux sanguins et urinaires du phosphore.
- élévation de la clearance du phosphore : en sachant que l'élévation de la clearance phosphorée n'est pas synonyme d'hyperparathyroïdie ; il peut s'agir d'un diabète phosphoré ou d'une hyperthyroïdie (28).

4°) Signes rénaux (35)

La fonction rénale est très souvent et précocement perturbée :

- Polyurie avec urines très hypotonique.
Cette polyurie est pitressino résistante.
- Acidurie paradoxale.
- Inaptitude du rein d'éliminer une surcharge de carbonate de sodium.
- Très souvent une insuffisance rénale fonctionnelle globale susceptible d'évoluer vers l'insuffisance rénale organique en particulier en cas de néphrocalcinose.

Si l'hypercalcémie se complique d'insuffisance rénale, on étudie, outre les variations de la calciurie, le rapport clearance phosphorée sur clearance de la créatinine.

V EVOLUTION

L'évolution de l'hypercalcémie est très variable. Tantôt simple manifestation entièrement réversible dès lors qu'une cause précise ou une perturbation métabolique sont trouvées et traitées.

Tantôt syndrome évoluant pour son propre compte, soit de façon aiguë (crise hyperparathyroïdienne), soit de façon plus chronique et comportant plus ou moins des manifestations viscérales définitives.

La plus grave est la néphrocalcinose entraînant une insuffisance rénale parfois définitive. (24)

C H A P I T R E I V

ETIOLOGIE DES HYPERCALCEMIES.

A - LES HYPERPARATHYROIDISMES.

I Action de la Parathormone sur la régulation du calcium.

La Parathormone agit à trois niveaux :

- a) Action sur l'os : La parathormone entraîne une résorption osseuse portant à la fois sur le calcium et la matrice protéique.

Elle entraîne ainsi une hypercalcémie.

La désintégration de la matrice protéique entraîne une libération d'hydroxyproline qui passe dans les urines d'où augmentation de l'hydroxyprolinurie. De plus, elle libère les citrates de l'os d'où augmentation de la citratémie.

- b) Action sur le tube digestif :

La parathormone augmente l'absorption du calcium mais cette action est moindre que la vitamine D.

- c) Action sur le rein :

Elle augmente l'élimination du phosphore.

L'hyperparathyroïdisme s'accompagne d'hypercalcémie mais cette hypercalcémie est relativement moindre que celle des autres causes d'hypercalcémie.

Ainsi la parathormone aurait plutôt une action frénatrice sur l'élimination du calcium.

II Hyperparathyroïdisme primitif (5)

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme primitif est d'importance capitale puisqu'il impose la parathyroïdectomie chirurgicale.

Les manifestations les plus précoces de l'hyperparathyroïdisme primitif sont rénales. Il s'agit le plus souvent d'une lithiase rénale se manifestant par des crises de coliques néphrétiques caractérisées par leur bilatéralité et leur récurrence. Il peut s'agir de néphrocalcinose, d'insuffisance rénale, d'infection urinaire. Il peut s'agir d'ulcus digestif, ulcus rebelle et récidivant ne guérissant qu'après parathyroïdectomie. Il peut s'agir de pancréatite aiguë ou chronique.

L'hyperparathyroïdisme primitif peut se manifester par des signes d'hypercalcémie faits de : anorexie, adynamie profonde, dépression, asthénie, météorisme abdominal, pâleur, état douloureux diffus, polydipsie, polyurie à peu près constante.

Une forme particulière : la crise aiguë hyperparathyroïdienne avec choc, fièvre, vomissements incoercibles, déshydratation et coma. Elle nécessite un traitement d'urgence.

Mais tous ces signes se trouvent rarement au complet chez le même malade d'où l'importance des examens complémentaires.

Les radiographies du squelette

doivent rechercher une déminéralisation diffuse, un amincissement du cortex des os longs, des géoles, des kystes ou des encoches.

Deux signes radiologiques doivent être recherchés particulièrement car ils sont les plus précoces, témoins de la destruction ostéoclastique : ce sont la disparition de la lamina dura des alvéoles dentaires et la résorption sous-périostée au niveau des phalanges et la disparition des houpes de la phalange terminale.

Parfois les signes radiologiques sont en défaut ou peu caractéristiques d'où l'importance des signes biochimiques.

Signes biochimiques

Typiquement, il existe une hypercalcémie, une hypophosphorémie, une hypercalciurie et une hyperphosphaturie.

La clearance du phosphore est augmentée.

En cas d'insuffisance rénale, la clearance du phosphore peut être normale ou basse et la comparaison de la clearance du phosphore à celle de la créatinine peut être un bon argument pour le diagnostic.

Enfin, les phosphatases alcalines sont souvent augmentées et les citrates sanguins élevés.

Des épreuves dynamiques sont parfois utiles pour le diagnostic :

- la perfusion calcique : en cas d'hyperparathyroïdisme elle ne freine pas l'élimination du phosphore.
- épreuve à la cortisone : l'injection de cortisone n'entraîne pas de modification de la calcémie mais ce test n'est pas formel.

Quant à l'exploration directe des glandes pour la mise en évidence de l'adénome responsable elle est rarement positive.

Il est en effet exceptionnel de palper les parathyroïdes au niveau du cou. Les radiotomographies du cou sont d'interprétation difficile et rarement probantes.

L'exploration isotopique au sélénium 75 après freination de la thyroïde serait positive six fois sur dix.

Insistons enfin sur l'importance du diagnostic d'hyperparathyroïdisme primitif et son traitement précoce avant l'installation des lésions définitives. Pour cela, il faut savoir répéter les examens pour arriver au plus vite au diagnostic.

III Hyperparathyroïdismes secondaires (5)

a) Nous ne parlons pas des hyperparathyroïdismes secondaires qui ne s'accompagnent pas d'hypercalcémie mais au contraire d'hypocalcémie. Ce sont les hyperparathyroïdismes réactionnels qui se voient au cours de l'ostéomalacie, de certains rachitismes et de troubles d'absorption du calcium.

b) Les hyperparathyroïdismes secondaires à l'insuffisance rénale.

1) Habituellement, l'insuffisance rénale s'accompagne d'hypocalcémie mais l'hyperparathyroïdisme secondaire peut entraîner :

- hypercalcémie
- phosphorémie normale ou augmentée
- phosphates alcalines augmentées.

Cet hyperparathyroïdisme s'observe surtout dans les insuffisances rénales chroniques évoluant depuis longtemps ; parfois dans les néphropathies tubulaires type Fanconi ou diabète phosphaturique.

Dans ce cas, il existe une hyperplasie des parathyroïdes. Dans certains cas, il y a eu correction de l'hypercalcémie et l'insuffisance rénale a suivi son cours.

Cet hyperparathyroïdisme pose parfois le problème de sa nature primitive ou secondaire.

2) Un cas particulier, la transplantation rénale sur un hyperparathyroïdisme. L'hyperparathyroïdisme peut dans ce cas acquérir une certaine autonomie et évoluer pour son propre compte alors que l'insuffisance rénale est corrigée. (30)

IV Hyperparathyroïdisme para-néoplasique (4)

Deux conditions sont nécessaires pour affirmer ce diagnostic.

- 1) Indépendance de toute action tumorale sur le squelette par des métastases.
- 2) Rétrocession après traitement radical du processus néoplasique.

Les cancers en cause sont par ordre de fréquence décroissante :
poumons, reins, ovaires, pancréas, côlon et foie. (28)

Physiopathologie de l'hyperparathyroïdisme para-néoplasique.

Plusieurs hypothèses ont été invoquées : l'hypersensibilité à la vitamine D , l'hypersécrétion parathyroïdienne, sécrétion par la tumeur d'une parathormone libre. Cette dernière hypothèse semble la plus vraisemblable (15).

B - AUTRES AFFECTIONS ENDOCRINIENNES.

I L'hypothyroïdie (29)

Deux hypothèses pour expliquer l'hypercalcémie de l'hypothyroïdie.

- 1) Une hypersensibilité particulière des hypothyroïdiens à la vitamine D et par conséquent augmentation de l'absorption digestive du calcium.
- 2) Une hypothèse plus récente et plus séduisante ; c'est le déficit en thyrocalcitonine. On sait en effet actuellement que la calcitonine est une hormone hypocalcémiante sécrétée par la thyroïde (14) .

II L'hyperthyroïdie (3) - (11)

L'hypercalcémie est en général discrète et sans manifestations cliniques. La physiopathologie est mal connue. Certains invoquent la résorption osseuse ; d'autres un déficit en thyrocalcitonine.

III Insuffisance surrénale (11)

Le mécanisme de cette hypercalcémie est bien connue ; les corticoïdes diminuent l'absorption intestinale du calcium.

Signalons que l'hypercalcémie est parfois révélatrice de l'insuffisance surrénale. On en rapproche les hypercalcémies après ablation des surrénales pour la maladie de Cushing. (33)

C - AFFECTIONS MALIGNES (1 - 4 - 11)

Dans ce cadre le cancer secondaire des os représente l'étiologie la plus fréquente.

I Cancer secondaire des os (28)

Il représente dix pour cent des hypercalcémies.

Il s'agit surtout des cancers ostéophiles : prostate, poumons, reins.

En effet, c'est l'ostéolyse néoplasique qui libère le calcium et provoque l'hypercalcémie. En dehors de l'hypercalcémie, les signes biologiques sont :

- l'augmentation des phosphatases alcalines.
- phosphorémie normale et clearance du phosphore normale.

Au point de vue thérapeutique les corticoïdes sont habituellement efficaces sur le syndrome hypercalcémique (23).

II Les hémopathies malignes

- 1) La cause la plus fréquente est le myélome multiple où l'hypercalcémie existe dans 20 à 25 pour cent des cas (28).

Les signes biologiques d'accompagnement sont outre l'hypercalcémie, un phosphore normal ou augmenté, des phosphatases alcalines normales ou augmentées ; une réabsorption tubulaire du phosphore diminuée.

Au point de vue physiopathologique on invoque l'ostéolyse et l'hyperparathyroïdisme secondaire à l'insuffisance rénale.

- 2) Les leucémies L'hypercalcémie s'observe surtout dans les leucémies aiguës lymphoblastiques et en particulier les formes leucopéniques (22)
- 3) Proliférations réticulaires (11)
- Réticulo-sarcome et Hodgkin peuvent s'accompagner d'hypercalcémie (27)

D - AFFECTIONS OSSEUSES BENIGNES

Leur mécanisme est univoque, c'est l'immobilisation qui provoque une ostéoporose et une libération du calcium.

On observe une telle hypercalcémie chez

- les paraplégiques,
- les fractures immobilisées : surtout les jeunes,
- enfin dans la maladie de Paget l'hypercalcémie peut se voir seulement en cas d'immobilisation.

E - LES HYPERCALCEMIES INFANTILES IDIOPATHIQUES (11)

Il en existe deux formes : la forme grave et la forme bénigne (13 - 31)

I Forme grave :

décrite en 1952 par Fanconi elle réalise un morphotype caractéristique avec front haut, nez aplati, pli de l'épicanthus, lèvre supérieure proéminente, insuffisance rénale et parfois malformation congénitale.

Parmi ces dernières on a signalé récemment des rétrécissements des gros vaisseaux de la base : rétrécissement aortique sous-valvulaire, rétrécissement pulmonaire (syndrome de Garcia : 1964).

En plus, il s'y associe un retard staturo pondéral et mental.

Les stigmates biologiques sont l'hypercalcémie et l'hypercalciurie..

Le signe radiologique est l'ostéosclérose siégeant en particulier aux os

de la base et de la voûte réalisant une cranéosténose. Cette ostéosclérose touche aussi les épiphyses des os longs.

Cette hypercalcémie s'explique par une hyperactivité vitaminique D.

L'activité vitaminique D du sérum de ces petits enfants serait 20 à 30 fois supérieure à la normale.

II Forme bénigne :

Ici, l'hypercalcémie est isolée et ne s'accompagne ni de lésions osseuses ni de lésions rénales.

La thérapeutique de cette hypercalcémie infantile associe les corticoïdes et le régime ; régime sans lait, sans vitamine D et pauvre en calcium.

F - INTOXICATION PAR LA VITAMINE D (11 - 12)

Les effecteurs de la vitamine D sont le tube digestif et l'os.

La vitamine D augmente l'absorption du calcium par le tube digestif.

L'action de la vitamine D sur le squelette varie suivant le terrain et la posologie.

Elle favorise la fixation du calcium sur l'os surtout chez le rachitique (26)

A l'inverse, les doses massives provoquent une résorption osseuse et une libération du calcium : c'est l'effet Carlsson.

L'hypercalcémie par hypervitamine D était autrefois fréquente chez l'adulte.

En effet, plusieurs affections étaient autrefois traitées par des doses massives de vitamines D : psoriasis, arthrose, lupus tuberculeux.

Actuellement, l'intoxication par la vitamine D s'observe surtout chez l'enfant.

Il s'agit soit d'intoxication thérapeutique par posologie inhabituelle ou répétée (12) soit d'une intoxication accidentelle.

Un cas particulier : celui des enfants qui ont reçu des gouttes de vitamine D à dose physiologique 1.000 à 1.200 U par jour et qui présentent des hypercalcémies. On explique ce fait par le phénomène de la susceptibilité individuelle à la vitamine D.

Dans ce cas il faudrait se méfier et doser la calcémie dès les premières manifestations cliniques (12).

G - AUTRES ETIOLOGIES

I La maladie de Besnier Boeck Schaumann (38)

Le mécanisme de l'hypercalcémie est l'exagération de l'absorption digestive avec calcium fécal bas.

II Le syndrome Burnett (11)

Il associe une hypercalcémie à une atteinte rénale par néphrocalcinose.

Il s'agit de sujets ulcéreux grands consommateurs de lait et de sels alcalins de calcium.

Cette étiologie pose parfois le problème diagnostique : de l'hyperparathyroïdisme primitif car on connaît la fréquence des ulcères gastroduodénaux chez les hyperparathyroïdiens.

Ici les corticoïdes sont formellement contr'indiqués.

Telles sont les différentes causes des hyperparathyroïdismes.

Reste à envisager les problèmes thérapeutiques de l'hypercalcémie.

C H A P I T R E V

TRAITEMENT DES HYPERCALCEMIES

Le traitement des hypercalcémies est double : étiologique et symptomatique.

A - TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

C'est le traitement idéal, l'hypercalcémie disparaît avec sa cause.

Cependant le traitement étiologique n'est concevable que lorsque l'étiologie est retrouvée et lorsque la vie du malade n'est pas immédiatement mise en jeu.

Dans les deux cas il faut recourir au traitement symptomatique en attendant de retrouver une étiologie afin d'écartier un danger de mort immédiat.

Enfin, le traitement symptomatique est le seul possible devant une étiologie incurable telle qu'un cancer ou une hémopathie.

B - TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Nous avons envisagé les circonstances du traitement symptomatique soit en urgence lorsque l'hypercalcémie met en jeu le pronostic vital immédiat, soit un traitement au long cours devant une maladie chronique ou incurable.

Le type du traitement symptomatique est guidé par le mécanisme physiopathologique de l'hypercalcémie.

Nous allons envisager successivement les différents traitements symptomatiques et leurs différentes indications.

I - Les corticoïdes (23) - (9)

Les corticoïdes agissent en bloquant l'absorption digestive du calcium.

La voie d'administration peut être parentérale ou orale.

1) Indications:

- L'insuffisance surrénale : c'est l'indication idéale ; le traitement de l'insuffisance surrénale se confond avec le traitement de l'hypercalcémie.
- La maladie de Boenier Boeck-Shumann. Les corticoïdes ne sont pas toujours de mise dans le B. B. S. L'hypercalcémie constitue une indication des corticoïdes dans cette maladie.
- L'intoxication par la vitamine D où l'absorption digestive de calcium est exagérée. Il en est de même de
- l'hypercalcémie idiopathique infantile.
- Enfin, les corticoïdes sont habituellement efficaces dans les cancers secondaires et les hémopathies.

Cependant, ce traitement par les corticoïdes connaît des aléas non négligeables :

- inconvénient des traitements corticoïdes au long cours.
- phénomène de rebond : l'hypercalcémie réapparaît après l'arrêt du traitement.
- sans oublier l'aggravation d'une éventuelle insuffisance rénale secondaire à l'hypercalcémie.

II - Les Phytates

De même que les corticoïdes les phytates agissent en empêchant l'absorption du calcium par le tube digestif mais ils sont moins efficaces que les corticoïdes. Ils sont parfois utiles soit en permettant de réduire les doses de corticoïdes soit lorsque ces derniers sont contr'indiqués (syndrome de Burnette par exemple).

III - Le Tétracémate disodique ou E D T A (21)

Le Tétracémate disodique se combine en calcium dans le sang et favorise sa précipitation.

Le traitement a été utilisé comme traitement d'urgence.

Certes, il est très efficace mais son effet est transitoire.

De plus, il connaît un risque majeur la précipitation de calcium dans les tubules rénaux et l'insuffisance rénale aiguë.

Il est formellement contr'indiqué en cas d'insuffisance rénale.

IV - Traitement par les sulfates et les citrates de sodium (19)

Ce traitement est très accessoire car son action sur l'hypercalcémie est discrète et transitoire (25).

V - Traitement par les phosphates (2) ALBRIGHT -

Il s'agit de phosphates inorganiques : mélange de phosphate disodique et de phosphate dipotassique en proportion adéquate.

Il en existe deux préparations :

1°) - Hyperphos : à administrer per os.

2°) - Inphos : en ampoules de 50 ml. pour administration intraveineuse.

Mécanisme d'action des phosphates : (16) - (20) -

Ce mécanisme est encore imparfaitement élucidé mais il semble

que les phosphates accélèrent la fixation du calcium sur le squelette.

Il semble aussi que les phosphates n'entraînent pas de précipitations calciques extra osseuses (7).

- a) Il s'agit d'une thérapeutique ancienne utilisée par Bulger en 1930 (6) et Albright (2) en 1932. Ces deux auteurs l'ont utilisé dans le traitement de l'hyperparathyroïdisme mais ils ont eu des compli-

cations graves : néphrocalcinose. Ce traitement fut abandonné en raison de ces complications. Ce n'est qu'en 1966 que ce traitement est revenu à l'ordre du jour.

b) En 1966 Goldsmith (17) a rapporté 16 cas d'hypercalcémie de causes diverses dont 4 cas d'hyperparathyroïdisme et un cas d'intoxication par la Vitamine D.

Certaines de ces hypercalcémies n'ont pas répondu au traitement par les corticoïdes.

Chez 12 patients sur 16 la calcémie est revenue à la normale ; dans les autres cas, la calcémie a baissé notablement sans cependant revenir à la normale. Les complications rapportées par ces auteurs sont :

- la diarrhée si le médicament est administré per os.
- calcifications extrarénales chez 7 sur 10 malades autopsiés.

mais ils n'ont pas prouvé que ces calcifications sont dues au traitement par les phosphates et non à la calcémie préexistante.

Il y a eu un cas où les calcifications sont dues certainement aux phosphates ; il s'agit de calcification de la veine de perfusion du produit. De toute façon, il n'a pas été constaté de néphrocalcinose. Bien au contraire, dans les cas où il existait une atteinte de la fonction rénale, cette dernière s'est améliorée sous l'effet du traitement.

c) En 1967 (Shackney (36) a rapporté 2 cas d'insuffisance rénale aiguë et de collapsus au décours d'un traitement par les phosphates.

Dans le premier cas l'insuffisance rénale aiguë a entraîné la mort du patient. A l'autopsie on n'a pas trouvé de néphrocalcinose mais une nécrose du tissu rénal due à des lésions vasculaires.

Dans le deuxième cas l'insuffisance rénale aiguë a régressé.

Dans les deux cas l'auteur explique l'insuffisance rénale aiguë par des lésions vasculaires.

- d) En 1968 Massry a rapporté 18 cas d'hypercalcémie d'étiologies diverses traitées par les phosphates. La calcémie est revenue à la normale dans 15 cas sur 18 (32).

Cet auteur a constaté que la clearance du calcium baisse, celle du phosphore augmente mais la clearance de la créatinine reste inchangée.

- e) En 1968 Goldsmith (18) a rapporté deux séries d'observations de myélomes traités par les phosphates.

1°) Dans la 1ère série (7 cas) il existait une hypercalcémie.

Le traitement par les phosphates a ramené la calcémie à la normale.

2°) Dans la 2ème série (10 cas) la calcémie était normale.

Le traitement par les phosphates a été utilisé comme antalgique.

En plus, de son efficacité sur les douleurs, le traitement a été bien supporté malgré la longue période d'utilisation, jusqu'à 15 mois chez un malade à raison de 1gr. par jour per os.

- f) Indications du traitement par les phosphates

Il semble que le traitement par les phosphates est un traitement d'avenir vu ses avantages indéniables que sont :

1°) Sa rapidité d'action : surtout par voie intra-veineuse.

Dans les observations rapportées par les auteurs on a vu des calcémies de 150 à 180 mg/l. revenir à la normale en 24 à 48 heures après traitement par les phosphates.

2°) Son efficacité dans toutes les causes d'hypercalcémies.

3°) Son innocuité : certains auteurs en particulier Bulger et Albright l'ont accusé d'avoir entraîné des néphrocalcinoses mais ce fait est récusé par les nouveaux auteurs.

En effet, le traitement par les phosphates n'entraîne pas d'hypercalciurie. Au contraire, il diminue la clearance du calcium et de fait il n'a pas de raison d'entraîner une néphrocalcinose par précipitation dans les tubules rénaux.

4°) Posologie

Les auteurs proposent les posologies suivantes :

- Par voie intraveineuse en perfusion dans du sérum glucosé à raison de 1 gr. à 1,5 gr. par 24 heures.
- Per os : en comprimés à 0,5 gr. à raison de 1 gr. à 3 gr. par 24 heures.
- La posologie doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

C H A P I T R E V I

C O N C L U S I O N

Au terme de cette étude on voit donc l'importance du diagnostic d'une hypercalcémie soupçonnée par la clinique et confirmée par la biologie car ce diagnostic implique parfois un traitement d'urgence. L'hypercalcémie peut disparaître avec sa cause mais le traitement de la cause est parfois impossible qu'il s'agisse d'hypercalcémie infantile idiopathique ou de maladie chronique tds que certains cancers ou hémopathies ou insuffisance rénale, dans ces derniers cas le traitement symptomatique prend toute sa valeur qu'il s'agisse d'un traitement d'urgence avant que ne puisse être envisagé le traitement étiologique ou le traitement d'une hypercalcémie due à une maladie chronique.

Les traitements par les corticoïdes ou les phytates gardent toute leur valeur surtout dans certaines circonstances étiologiques mais ces traitements sont parfois insuffisants.

Le traitement par les sulfates est d'efficacité variable et incertaine.

Le traitement par le Thétracémate Disodique est certes efficace mais dangereux et d'effet limité dans le temps.

Le traitement par les phosphates semble très intéressant par son efficacité, au besoin rapide, sans innocuité et son effet prolongé.

Des travaux sont en cours pour étudier des effets de la calcitonine sur les hypercalcémies.





B I B L I O G R A P H I E

- (1) ALANIS B.F. and ALL
Myopathy and hypercalcemia occuring with carcinoma of the Kidney.
JAMA 134 : 2076 (1959)
- (2) ALBRIGHT F. and ALL
Studies in parathyroïd physiology.
III Effect of phosphate ingestion in clinical hyperparathyroïdism.
J. Clin. invest 11 : 4 II - 435 (1932)
- (3) BAXTER J. D. and ALL
Hypercalcemia of thyrotoxicosis
Ann int. med. 65 : 429 - 42 (1966)
- (4) BOUR H. et Coll.
A propos de l'association d'un cancer du rein, d'une neuropathie et
d'une hypercalcémie avec hypophosphorémie.
Discussion d'un hyperparathyroïdisme paranéoplasique.
Path. Biol. Paris 14 : 723 - 32 (1966)
- (5) BRICAIRE H. JOLM J. et SHAISSON g.
Les hyperparathyroïdismes. Etude d'ensemble et grandes méthodes
d'exploration.
Rev. Prat. 16 : 177 (Janv. 1966)
- (6) BULGER H.A. and ALL
Fonctionnal pathology of hyperparathyroïdism.
J. Clin. invest 9 : 143 - 190 (1930)

- (7) CAREY R. W. and ALL
Massive extraskkeletal calcification during phosphate treatment
of hypercalcemia.
Arch. int. med. 122 : 150 (1968)
- (8) CARTIER P.
Métabolisme du calcium. In pathologie clinique par Polonowski.
Tome I Masson & Cie edit. (1952)
- (9) CONOR T.B. and ALL
Use of cortisone and A C T H in hypercalcemia states.
J. Clin. Endocrinology and Métabolism. 16 : 945 (1956)
- (10) DAVES M/L. and ALL
Retgen findings in patients with high serum calcium
Radiology 68 : 48 (1957)
- (11) DAVID N.J. and ALL
The diagnostic spectrum of hypercalcemia
Ann J. of. med. 33 : 87 - 110 (1962)
- (12) DEBRE R. et BRISSAUD (H.E.)
Action tonique de la vitamine D administrée à trop fortes doses
chez l'enfant.
50 : 417 - 489 (1949)
- (13) DIMISH and ALL
Idiopathic periostasis with hypercalcemia
Ann. J. med. 42 : 828 - 37 (1967)

- (14) FOSTER G.V. and ALL
Effect of thyrocalcitonin in man
Lancet 1 : 107 (1966)
- (15) GOLDBERG M.F. and ALL
Renal adenocarcinoma containing parathyroid hormone like substance
and associated with marked hypercalcemia.
Ann. J. med. 36 : 805 - 814 (1964)
- (16) GLDSMITH R.S. and ALL
Treatment of hypercalcemia with small phosphate supplements
J. Clin. Invest 44 : 1053 (1965)
- (17) GOLDSMITH R.S. and ALL
Inorganic phosphate treatment of hypercalcemia of diverse étiologies
New Eng J. méd. 274 : 1 (1966)
- (18) GOLDSMITH R.S. and ALL
Phosphate supplementation as an adjunct in the therapy of multiple myeloma.
Arch. int. med. 122 : 128 (1968)
- (-19) HECKMAN B.A. and ALL
Hypernatremia complicating sulfate therapy of hypercalcemic crisis.
N E J M 276 : 1082 (1967)
- (20) HERBERT L.A. and ALL
Studies of the mechanism by which phosphate infusion lowers serum
calcium concentration.
J. Clin. Invest 45 : 1886 (1940)

- (21) HOLLAND J.F. and ALL
Use of éthylené diamine tétra acetic acid in hypercalcemic patients.
Proc. Soc. exp. Biol. and Med. 47 : 29 - 41 (1956)
- (22) KNISLEY R.F. and ALL
Hypercalcemia associated with leukemia
Arch. int. méd. 118 : 14 (1966)
- (23) LAIRD W.P., MEYERS M.D.
Cortisone in the treatment of hypercalcemia in neoplastic disease
Cancer 11 : 83 (1958)
- (24) LARCAN : Valeur séméiologique de l'hypercalcémie.
Presse médicale 75 : 123 (1967)
- (25) LEMAR J. JR. and ALL
Sodium sulfate infusion and hypercalcemia.
Jama 194 : 1126 - 7 (1965)
- (26) LIEVRE J. A.
Le calcium : répartition dans l'organisme et sa régulation
Cahier du Collège de Médecine. Programme de l'internat
Fascicule 1 p. 174 - 182
- (27) LINK A.
Hypercalcemia in lymphogranulomatosis.
Verh Deutsch Ger. Inn. Med. 71 : 896 - 8 (1965)
- (28) LISHWITZ A. et PRALIE R.
Calcium et maladie métabolique de l'os. Tome I os et métabolisme
du calcium à l'état normal. Expansion scientifique édit. (1964)

- (29) LOWE C.E. and ALL
Hypercalcemia in myxoedema.
J. Clin. Endocrinal 22 : 261 (1962)
- (30) MAC INTOSH DA and ALL
Autonomy of parathyroid function after homotransplantation
Ann. int. med. 65 : 900 (1966)
- (31) MANIOS S. et Coll.
Hypercalcémie idiopathique chez des triplets.
Arch. Fr. Ped. 23 : 63 - 81 (1966)
- (32) MASSRY S.G. and ALL
Inorganic phosphate treatment of hypercalcemia.
Arch. int. méd. 121 : 307 (1968)
- (33) PERDERSON K.O.
Hypercalcemia in addison's disease. Report of two cases and reviews
of litterature.
Act. méd. Scand 181 : 691 (1967)
- (34) RICHET G. et Coll.
Alcalose métabolique, conséquence rénale de l'hypercalcémie
Presse médicale 71 : 119 (1963)
- (35) RICHET G. et Coll.
Les manifestations rénales de l'hypercalcémie.
Revue Praticien 16 : 211 (1966)

(36) SHACKENEY S. and ALL

Precipitous fall in serum, hypotension and acute renal failure after intravenous phosphate therapy for hypercalcemia.

Ann. int. med. 66 : 906 (1967)

(37) THOMPSON W.G. and ALL

Left atrial myxoma with multiple emboli and hypercalcemia.

Canad. med. Ass. J. 95 : 316 - 8 (1966)

(38) TRANSBOL I.B. and BENT HALVER

Relation of glycosuria and parathyroid function in hypercalcemic sarkoidosis.

J. Clin. Endocr. 27 : 1193 - 6 (1967) .
